

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①① N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 722 369

②① N° d'enregistrement national :

94 08936

⑤① Int Cl⁶ : A 01 N 43/56, C 07 D 231/16

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 13.07.94.

③① Priorité :

⑦① Demandeur(s) : RHONE POULENC AGROCHIMIE —
FR.

⑦② Inventeur(s) : CANTEGRIL RICHARD, MORTIER
JACQUES, CROISAT DENIS et PEIGNIER
RAYMOND.

④③ Date de la mise à disposition du public de la
demande : 19.01.96 Bulletin 96/03.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule.*

⑥① Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

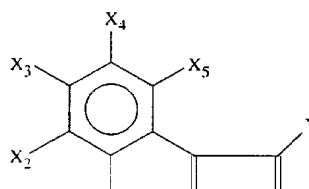
⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire : RHONE POULENC AGROCHIMIE.

⑤④ COMPOSITIONS FONGICIDES A BASE DE DERIVES 3-PHENYL-PYRAZOLES POUR LE TRAITEMENT DU
MATERIEL VEGETAL DE MULTIPLICATION, NOUVEAUX DERIVES 3-PHENYL-PYRAZOLES ET LEURS
APPLICATIONS FONGICIDES.

⑤⑦ Compositions fongicides à base de dérivés 3-phényl-
pyrazoles pour le traitement du matériel végétal de multipli-
cation, nouveaux dérivés 3-phényl-pyrazoles et leurs appli-
cations fongicides.

1. Compositions fongicides.
2. Elles contiennent comme matière active des dérivés 3-
phényl-pyrazoles de formule



dans laquelle :

X1 à X5, identiques ou différents, représentent un atome
d'hydrogène, ou un atome d'halogène, ou un groupement
nitro ou alkyle...

Y représente un atome d'halogène ou un groupe nitro...

et Z représente un atome d'hydrogène ou un groupe
C(=Z)₂, phosphoryle...

3. Utilisation en agriculture pour la protection du matériel
végétal de multiplication contre les maladies fongiques.

FR 2 722 369 - A1



1
Compositions fongicides à base de dérivés 3-phényl-pyrazoles pour le traitement du matériel végétal de multiplication, nouveaux dérivés 3-phényl-pyrazoles et leurs applications fongicides

5

La présente invention concerne l'utilisation de dérivés 3-phényl-pyrazoles pour la protection du matériel végétal de multiplication contre les maladies fongiques, les compositions contenant ces dérivés ainsi que de nouveaux dérivés de cette famille, les compositions contenant ces derniers et les compositions fongicides les contenant ainsi qu'un procédé pour le traitement des végétaux avec ces dérivés.

Certains dérivés 3-phényl-pyrazoles sont décrits notamment dans les demandes publiées EP 0 538 156 et WO 93/22287 pour leur propriétés intéressantes contre les maladies fongiques des parties foliaires des plantes.

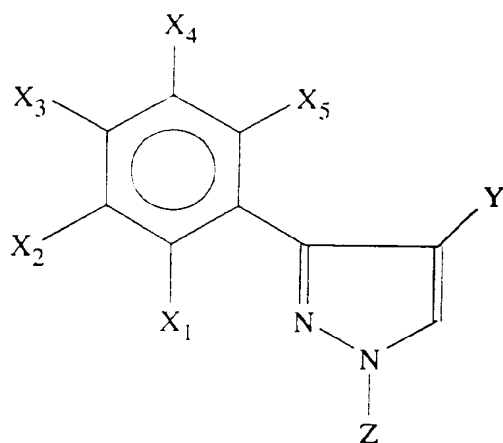
15 Par le terme "matériel végétal de multiplication", on entend désigner toutes les parties génératives de la plante qu'on peut utiliser pour la reproduction et la multiplication de celle-ci. On peut citer par exemple les graines (semences au sens étroit) pour les cultures autres que la pomme de terre, les racines, les fruits, les tubercules, les bulbes, les rhizomes, les parties de plantes ou encore les plantes germées et les jeunes plants, qui doivent être
20 transplantés après germination ou après la sortie de terre. Ces jeunes plants peuvent être protégés avant la transplantation par un traitement total ou partiel par immersion. Parmi les produits de multiplication convenant pour le procédé de traitement selon l'invention on préférera les:

- graines de dicotylédones : pois, concombre, melon, soja, coton, tournesol, colza, haricot,
25 lin, betterave
- graines de monocotylédones: céréales, maïs, riz
- ou les tubercules de pomme de terre.

De préférence les graines seront revêtues de 0,1 à 500 g de matière active par quintal de graine, de préférence 1 à 400 g par quintal.

30 De préférence, dans le cas des tubercules, celles-ci sont revêtues d'une quantité de matière active correspondant au trempage dudit produit dans une composition contenant 0,1g/l à 100 g/l de matière active.

L'invention a plus spécialement pour objet d'une part des compositions pour le
35 traitement du matériel de multiplication des plantes contre les maladies fongiques, caractérisées en ce qu'elles contiennent, comme matières actives au moins un dérivé 3-phénylpyrazole de formule I:



I

dans laquelle:

X_1 , X_2 , X_3 , X_4 et X_5 , identiques ou différents, sont:

- un atome d'hydrogène ou d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, cyano, thiocyanato, nitro, nitroso, amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles ou phényles,
- un radical alkyle, hydroxyalkyle, alkoxyalkyle, aminoalkyle, alkylsulfonyl, alkylthioalkyle, alkylsulfinylalkyle, alkylsulfonylalkyle, benzyle, alkényle, alkynyle, cyanoalkyle, alkoxy, alkenoxy, alkylthio, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, formyle, acétyle, alkyl- ou alkoxy(thio)carbonyl, mono ou di alkylamino(thio)carbonyl, amino(thio)carbonyl, mono- ou diarylamino(thio)carbonyl, carboxyle, carboxylate, carbamoyl ou benzoyl,
- un radical phényle, phényloxy,
- un radical alkyle- ou alkoxy- ou mono ou di alkylamino- phényl- sulfényle ou sulfinyle ou sulfonyl,
- un groupe sulfonique, ses sels, esters et amides dérivés,
- un groupe phosphoryle, substitué par deux groupes choisis dans le groupe comprenant alkyle, alkoxy, alkylthio et dialkylamino, benzyloxy, phényloxy ou phényle,
- un groupe trialkyl- ou alkylphényle-silyl.

deux des X_1 , X_2 , X_3 , X_4 et X_5 adjacents pouvant également être reliés entre eux par un pont comprenant de 2 à 4 chaînons, dont au moins un peut être remplacé par un atome d'oxygène, de soufre ou d'azote qui peut comporter un ou plusieurs atomes ou groupes suivants C, O, S, N, C=O, C=S, SO, SO₂, CH=CH, les carbones de ce pont pouvant être ou non substitués par au moins un atome d'halogène et/ou au moins un groupe hydroxy, amino, alkyle, alkoxy, alkylthio, mono ou di alkylamino, alkylsulfinyle ou -sulfonyl la partie alkyle étant telle que définie ci-dessous,

sous réserve que X_1 à X_5 ne peuvent être à la fois chacun un atome d'hydrogène;

Y est un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupe nitro, cyano, hydroxy, alkylcarbonyloxy, alkoxy carbonyloxy, aminocarbonyloxy, mercapto, carboxyle, carboxylate, formyle, alkyl(thio)carbonyle, arylcarbonyle, alkoxy(thio)carbonyle, carbamoyle, aminoalkyle, thiocyanato ou alkyle, alkényle, alkynyle, alkoxy ou alkylthio, alkylsulfinyle ou -sulfonyle, la partie alkyle de ces radicaux étant éventuellement mono- ou polyhalogénée, un amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles ou phényles; phényle, phénoxy, thiophényle, arylsulfinyle ou -sulfonyle,

Y et X1 ou X5 pouvant également être reliés entre eux par un pont comprenant de 1 à 3 chaînons, qui peut comporter un ou plusieurs atomes ou groupes suivants C, O, S, N, C=O, C=S, SO, SO₂, CH=CH, les carbones de ce pont pouvant être ou non substitués par au moins un atome d'halogène et/ou au moins un groupe hydroxy, alkoxy, alkylthio, mono ou di alkylamino, alkylsulfinyle ou -sulfonyle la partie alkyle étant telle que définie ci-dessous,

15

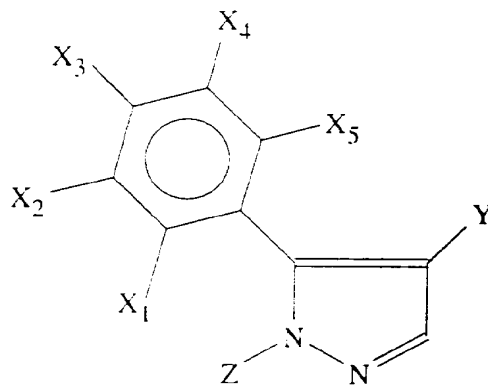
Z est:

- un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupe cyano, nitro, hydroxy ou
- alkyle, haloalkyl, hydroxyalkyl, formyloxyalkyle, alkyl- ou aryl(thio)carbonyloxyalkyle, alkoxy(thio)carbonyloxyalkyle, amino(thio)carbonyloxyalkyle, mono ou dialkylamino(thio)-carbonyloxyalkyle, cycloalkyl ou cycloalkyl-alkyl, la partie cycloalkyl pouvant être substituée par le groupe GR4, défini ci-après,
- alkoxy éventuellement substitué par un hydroxy, un alkoxy, un alkylthio, alkylsulfinyle ou -sulfonyle,
- un phényloxy ou phénylthio, phénylsulfinyle ou -sulfonyle
- un amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles
- alkényl ou alkynyl, chacun contenant de 3 à 7 atomes de carbone, éventuellement substitué
- phényl ou Het, éventuellement substitué
- un groupe de formule $C(=Z_1)Z_2$ dans lequel:
 - Z_1 est un atome d'oxygène ou de soufre ou un groupe alkylamino ou alkylimino ou arylamino ou arylimino et
 - Z_2 est:
 - un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, cyano, amino,
 - alkyl, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio,

- alkényl ou alkynyl ou alkényloxy, chacun contenant de 3 à 7 atomes de carbone,
 - phényle, phénylalkyl, phénoxy, phénalkyloxy,
 - Het ou Het- alkyl,
 - phénylalkényl ou phénylalkynyl; Het-alkényl ou Het-alkynyl
 - mono ou di alkylamino, un radical mono- ou diphényl-amino, ou alkyl- ou arylsulfonylamino,
- 10 - un groupe phosphoryle substitué par deux radicaux choisis parmi le groupe comprenant alkyle, alkoxy, alkylthio, dialkylamino, cycloalkyl ou cycloalkyl
- alkyl, alkényl ou alkynyl, phényl, phénylalkyl, Het ou Het-alkyl, phényl ou Het, éventuellement substitués;
- 15 - ou un groupe $S(=Z_1)(=Z_3)Z_2$, dans lequel Z_1 et Z_2 ont les mêmes significations que ci-dessus et Z_3 a les mêmes significations que sans être forcément égal à Z_1 .

ainsi que les formes tautomères de formule I bis, lorsque Z est un atome d'hydrogène ou un

20 groupe de formule $C(=Z_1)Z_2$, ou $S(=Z_1)(=Z_3)Z_2$.



I bis

- 25 leurs sels d'hydracide ou d'acide perchlorique ou nitrique ou sulfurique ou d'acides alkyl- ou phényl(éventuellement substitué) sulfoniques et leurs complexes métalliques ou métalloïdiques, et leurs N-oxydes,
- étant entendu que dans toutes les significations ci-dessus,
- 30 - la partie hydrocarbonée de ces groupes peut comprendre de 1 à 7 atomes de carbone et être éventuellement halogénée (de 1 à 8 atomes d'halogène),

- la partie cycloalkyle de ces groupes peut comprendre de 3 à 7 atomes de carbone et être éventuellement substitué par au moins un substituant choisi dans le groupe GR4 défini ci-dessous,
- la partie phényle désigne le noyau phényle éventuellement substitué par 1 à 5 substituants choisis dans le groupe comprenant un atome d'halogène, un alkyle ou alkoxy de 1 à 3 atomes de carbone et nitro,
- Het est un radical hétérocyclique, mono ou bicyclique, contenant de 5 à 10 atomes, dont 1 à 4 sont des hétéroatomes (oxygène, soufre, azote, phosphore);.
- le groupe GR₄ comprend :
 - un atome d'halogène, ou un groupe cyano, nitro, mono ou dialkylamino,
 - alkyl, alkoxy, alkylsulfényle, alkylsulfonyl, alkylcarbonyl, alkylthiocarbonyl, alkoxycarbonyl, alkoxythiocarbonyl, mono- ou dialkylaminocarbonyl ou mono- ou dialkylaminothiocarbonyl, mono ou dialkylaminosulfonyl, (la partie alkyl de tous ces substituants contenant de 1 à 4 atomes de carbone et pouvant être substituée par 1 à 9 atomes d'halogène),

De préférence, dans la formule I Y est un atome de chlore ou de brome.

D'autres dérivés préférés sont tels que, dans la formule I, Z est un atome d'hydrogène ou un groupe C(=Z₁)Z₂, dans lequel Z₁ est un atome d'oxygène ou de soufre.

D'autres dérivés préférés sont tels que, dans la formule I, X₁, X₂ et X₄ sont un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe nitro, amino ou alkyle, éventuellement halogéné, de 1 à 4 atomes de carbone.

D'autres dérivés préférés sont tels que, dans la formule I, X₃ est un atome d'hydrogène ou de fluor.

D'autres dérivés préférés sont tels que, dans la formule I, X₁ et/ou X₅ sont un atome d'hydrogène, .

D'autres dérivés préférés sont tels que, dans la formule I, deux substituants adjacents choisis parmi X₁, X₂, X₃, X₄ et X₅ forment un pont comprenant 3 ou 4 chaînons, en particulier un pont méthylènedioxy éventuellement halogéné et de préférence fluoré.

Des dérivés particulièrement préférés sont tels que respectivement dans la formule I:

a) X₁, X₃ et X₅ sont un atome d'hydrogène et X₂, X₄ sont chacun un atome de chlore RPA 406194

b) X₁ est un nitro, X₂, X₄ sont chacun un atome de chlore X₃ est un atome de fluor et X₅ est un atome d'hydrogène RPA 4077044

c) X₁ est un atome de fluor, X₂, X₄ sont chacun un atome de chlore X₃ est un atome de fluor, X₅ et X₅ sont un atome d'hydrogène RPA 407938

Certains de ces dérivés sont nouveaux et tels que dans la formule I :

Y est un atome de chlore et Z est un atome d'hydrogène,

X₁ est un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe nitro, amino ou méthyle

X₂ est un atome d'halogène ou un groupe nitro, amino ou méthyle,

5 X₃ est un atome d'hydrogène ou d'halogène

X₄ est un atome d'halogène ou un groupe amino nitro, ou méthyle,

X₅ est un atome d'hydrogène ou d'halogène

Des dérivés nouveaux préférés sont tels que dans la formule I:

Y, Z, X₁ et X₄ sont comme décrits ci-dessus,

10 X₂ est un atome de chlore ou de brome,

X₃ et X₅, identiques ou différents, sont chacun un atome d'hydrogène ou de fluor.

Les dérivés selon l'invention peuvent être préparés selon des procédés en soi connus tels que décrits dans les demandes publiées EP 0 538 156 et WO 93/22287.

15 Les exemples suivants illustrent respectivement la préparation de dérivés nouveaux, leurs caractéristiques physico-chimiques (les structures ont été vérifiées par analyse RMN), leurs propriétés fongicides en traitement sur les maladies foliaires ainsi que les propriétés fongicides en traitement de semences de l'ensemble des dérivés selon l'invention.

20 Exemple 1: Acides benzoïques.

a) Acide 2,3-dichloro 5-nitro benzoïque.

A une solution refroidie à 5°C de 100 g (0,52 mol) d'acide 2,3-dichlorobenzoïque dissous dans 1000 ml d'acide sulfurique concentré, sont ajoutés par portions 58 g (0,57 mol) de nitrate de potassium. Après 1 heure, le milieu réactionnel est versé dans 8 l de glace, 25 filtré sur verre fritté puis séché (rendement 63%; analyse).

b) Acide 3-chloro 4-fluoro 5-bromo benzoïque.

Sous atmosphère d'argon, 10 g (0,0265 mole) d'acide 3,5-dibromo 4-fluoro benzoïque sont dissous dans 200 ml de THF sec. 37 ml de n-BuLi 1,6 M en solution dans l'hexane sont coulés, goutte à goutte, à -70°C. Au bout d'une heure d'agitation, 25,1 g (0,106 mole) d'hexachloroéthane en solution dans 20 ml de THF sec sont additionnés. Après 2 heures à -70°C, la température du milieu est ramenée progressivement à l'ambiante. Le mélange réactionnel est hydrolysé avec 50 ml d'eau puis extrait à l'éther. La phase aqueuse est acidifiée par addition d'HCl 1N puis extraite à l'éther. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée sous pression réduite. Le solide est recristallisé dans un 35 mélange heptane/éther pour donner 1,2 g d'acide 3-chloro 4-fluoro 5-bromo benzoïque (rendement: 18 %; point de fusion: 184°C).

c) Acide 3-bromo 4-fluoro 5-bromo benzoïque.

On dissout 60,8 g de soude en pastilles dans 500 ml d' eau. 26 ml de brome sont additionnés en maintenant la température du milieu réactionnel inférieure à + 10 °C. 50,0 g (0,169 mole) de 3-bromo 4-fluoro 5-bromo acétophénone en solution dans 50 ml de dioxanne sont coulés en maintenant la température du milieu réactionnel inférieure à + 10°C. La température du mélange réactionnel est ramenée à l' ambiante en contrôlant l' exothermicité de façon à ne pas dépasser +35°C. L' agitation est poursuivie 1,5 heure à l' ambiante. La phase aqueuse est extraite à l' éther, acidifié à pH 1 environ avec HCl 1N, réextraite à l' éther. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée sous vide. Le solide est trituré dans l' heptane pour donner 47,5 g d' acide 3-bromo 4-fluoro 5-bromo benzoïque (rendement: 74 %; point de fusion: 201°C).

d) Acide 3,5-dichloro 2,4,6-trifluorobenzoïque.

Sous atmosphère d' argon et à -70°C, 57 ml d' une solution 1,6 M de n-BuLi dans l' hexane sont ajoutés, au goutte à goutte, à une solution de 10,4 g (0,090 mole) de TMEDA dans 40 ml de THF sec. A -70°C, 15,0 g (0,075 mole) de 3,5-dichloro 2,4,6-trifluorobenzène dans 10 ml de THF sec sont additionnés au goutte à goutte. Après 1 heure d' agitation à -70 °C, le mélange réactionnel est versé sur du dioxyde de carbone solide dans 100 ml de THF sec. Le milieu réactionnel est agité en laissant remonter progressivement la température à l' ambiante, puis hydrolysé à l' eau, extrait à l' éther. La phase aqueuse est acidifiée avec HCl 1N, extraite à l' éther. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée sous vide. Le solide est recristallisé dans un mélange heptane/éther (rendement: 54 %; point de fusion 136°C).

e) Acide 3,5-dichloro 2,4-difluorobenzoïque.

Sous atmosphère d' argon et à -50 °C, 90 ml d' une solution 1,6 M de n-BuLi dans l' hexane sont ajoutés, au goutte à goutte, à une solution de 14,3 g (0,090 mole) de diisopropylamine dans 100 ml de THF sec. Après une demi-heure à -50 °C, 20,0 g (0,109 mole) de 3,5-dichloro 2,4-difluorobenzène dans 70 ml de THF sec sont additionnés au goutte à goutte. Le milieu réactionnel est agité 1 heure à -70 °C, versé sur du dioxyde de carbone solide dans 100 ml de THF sec. Après retour à température ambiante, le mélange réactionnel est hydrolysé à l' eau, extrait à l' éther. La phase aqueuse est acidifiée avec HCl 1N, extraite à l' éther. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée sous vide. Le solide est recristallisé dans un mélange heptane/éther (rendement: 37 %; point de fusion: 177 °C).

35 Exemple 2: Acétophénones.

(cf EXEMPLE 4 D de la demande WO 93/22287)

Les acétophénones sont obtenues à partir des acides benzoïques précédemment obtenus selon le mode opératoire suivant:

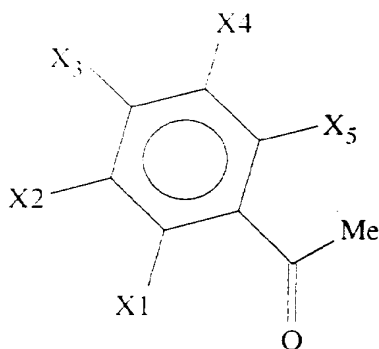
a) Chlorure de l'acide 2,3-dibromo-5-méthyl benzoïque.

2,1 g (0,00714 mole) d'acide 2,3-dibromo-5-méthyl benzoïque en solution dans 20 ml de 1,2-dichloroéthane sont traités par l'addition de 0,78 ml (0,107 mole) de chlorure de thionyle en solution dans 5 ml de 1,2-dichloroéthane. Le mélange ainsi obtenu est agité à 60°C pendant environ 5 heures puis concentré sous vide pour conduire à l'obtention d'une huile: chlorure de l'acide 2,3 dibromo-5-méthyl benzoïque.

b) (2,3-dibromo-5-méthylphényl) éthanone

On porte à reflux 30 ml d'éther pendant 3 heures un mélange de 0,87g (0,0076 mole) d'éthylate de magnésium et 1,17 ml (0,0076 mole) de malonate d'éthyle. On ajoute ensuite à cette solution hétérogène 2g (0,0064 mole) de chlorure d'acide obtenu précédemment dilué dans 5 ml d'éther. Le milieu réactionnel est ensuite agité à reflux pendant 3 heures. Après refroidissement, 10 ml d'une solution diluée d'acide sulfurique sont ajoutés au milieu réactionnel qui est ensuite extrait à l'éther et lavé à l'eau. Après séchage sur MgSO₄ et évaporation du solvant on obtient une huile directement engagée dans l'étape de décarboxylation: dilution dans un mélange de 5 ml d'acide acétique, 5 ml d'eau et 1 ml d'acide sulfurique concentré puis chauffage à 70 °C pendant environ 2 heures. Le milieu réactionnel est ensuite extrait à l'acétate d'éthyle et neutralisé par une solution aqueuse de soude. Après séchage sur MgSO₄ et évaporation du solvant on obtient une huile: (2,3-dibromo-5-méthylphényl) éthanone.

De la même manière que ci-dessus sont obtenues les acétophénonnes suivantes (cf tableau ci-dessous), à partir des acides benzoïques substitués de façon appropriée:



| X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ . | Rdt (%). | F (°C) ou Analyse. |
|--|----------|--------------------|
| H, Br, F, Cl, H. | 50 | Analyse. |
| F, Cl, F, Cl, F. | 58 | Analyse. |
| F, Cl, F, Cl, H. | 63 | 48, 5 |
| Me, Cl, F, Cl, H. | 13 | 62 |
| Cl, Cl, H, NO ₂ , H. | 87 | Analyse. |

| | | |
|--------------------------------|----|---------|
| Me, NO ₂ , H, F, H. | 89 | 50 |
| H, Cl, H, Me, H | 52 | Analyse |

B) Préparation de la (3,5-dichlorophényl) éthanone à partir de 3,5-dichloroaniline (cf exemple 4 F de la demande WO 93/2228):

On ajoute 300 ml d'eau et 70 ml d'acide chlorhydrique concentré à 48,6 g (0,30 mole) de 3,5-dichloroaniline. 30 minutes après, on coule au goutte à goutte 27,5 g (0,40 mole) de nitrite de sodium dans 32 ml d'eau en maintenant la température entre 0° et 5°C. Au mélange réactionnel filtré est ajouté 16,2 g (0,2 mole) d'acétate de sodium. Cette solution est coulée au goutte à goutte sur une solution de 28,5 g (0,48 mole) d'acétaldoxime, de 25,0 g (0,10 mole) de sulfate de cuivre pentahydraté, de 20,5 g (0,018 mole) de sulfite de sodium anhydre et de 121 g (1,50 mole) d'acétate de sodium dans 250 ml d'eau maintenu à 15°C. Après 1h d'agitation, le milieu est acidifié par addition d'acide chlorhydrique concentré. Après entraînement à la vapeur et chromatographie du produit brut sur colonne de silice (heptane 90, acétate d'éthyle 10), on récupère 16,6 g (30%) de (3,5-dichlorophényl) éthanone, sous forme d'un liquide incolore.

En opérant comme ci-dessus, à partir de la 3-bromo-5-trifluorométhylaniline, on obtient la (3-bromo-5-trifluorométhylphényl) éthanone (rendement: 35%; RMN).

b) à partir de 4-acétyl-2,6-dichloroaniline :

On recristallise 814 g (4 moles) de 4-acétyl-2,6-dichloroaniline, préparée selon le brevet DD 273,435 du 15-11-1989, dans un mélange de 1200 ml d'acide chlorhydrique concentré et de 5200 ml d'acide acétique concentré. Après refroidissement à 0°C, on coule en filet une solution de 290 g (4,2 moles) de nitrite de sodium dans 770 ml d'eau. Après 2h30 à cette température, la solution est coulée sur une solution à 5°C de 2200 ml d'acide hypophosphoreux à 50% dans l'eau. A la fin de la coulée, on laisse remonter à température ambiante puis on ajoute 10 l d'eau et on extrait la phase aqueuse par du dichlorométhane. Après séchage de la phase organique décantée, concentration et distillation du brut, on obtient 591 g (rendement 78%, point d'ébullition: 91-95°C sous 1mm Hg) de (3,5-dichloro)phényl éthanone sous forme d'un liquide jaune clair.

En opérant comme ci-dessus à partir de 4-acétyl-6-bromo-2-chloroaniline, on obtient 89% de (3-bromo-5-chloro)phényl éthanone (RMN).

En opérant comme précédemment à partir de la 3,4,5-trichloroaniline, on a obtenu la (3,4,5-trichlorophényl)-éthanone (rendement :20%: F: 75 °C).

Exemple 3: 2-chloroacétophénone

(préparation de chloracétophénone par chloracétylation (Friedel-Crafts) de la 2-chloro-1-(2-chloro-4-fluoro-5-méthylphényl) éthanone (Exemple 4 I de la demande WO 93/22287 WO 93 / 22287)

- 5 On coule goutte à goutte 14,1 g (0,125 mole) de chlorure de monochloracétyle dans une suspension de 16,66 g (0,125 mole) de chlorure d'aluminium anhydre dans 100 ml de 1,2-dichloroéthane sec maintenue à la température de -5°C par un bain glace-acétone. On coule ensuite goutte à goutte 14,46 g (0,1 mole) de 4-chloro-2-fluorotoluène à la même température dans la solution obtenue. Le mélange réactionnel est agité pendant 1 heure à -
- 10 5°C puis laissé au repos pendant une nuit, enfin porté à 60°C jusqu'à fin de dégagement gazeux. Après refroidissement par un bain de glace, on coule goutte à goutte une solution de 5 ml d'acide chlorhydrique concentré dans 100 ml d'eau. Après décantation la phase organique est lavée successivement par 50 ml d'eau, 50 ml de solution saturée de NaHCO₃ et 50 ml d'eau puis séchée sur sulfate de magnésium anhydre. Après évaporation du solvant,
- 15 on obtient 22,3 g d'huile jaune pâle de 2-chloro-1-(2-chloro-4-fluoro-5-méthylphényl) éthanone, qui cristallise au refroidissement (point de fusion: 32°C; rendement: 100%). De même on a obtenu la 2-chloro-1-(3-méthyl-4-fluoro-5-méthylphényl) éthanone (point de fusion 86°C, rendement 87%)(FG 993) et la 2-chloro-1-(2-fluoro-3-chloro-4-fluoro-5-chloro phényl) éthanone (analyse RMN, rendement 75%).

20

Exemple 4: 3-bromo-4-fluoro-5-bromo acétophénone

- On charge 133,5 g (1,00 mole) de chlorure d'aluminium dans 400 ml de 1,2-dichloroéthane. L'ensemble est refroidi à + 10°C et on ajoute 13,81 g (0,10 mole) de 4-fluoroacétophénone dissous dans 10 ml de 1,2-dichloroéthane. Le milieu réactionnel est
- 25 chauffé à + 55°C et on coule, goutte à goutte, 51 ml de brome en 1 heure environ. L'agitation est poursuivie pendant 5 heures à + 55°C. Le milieu réactionnel est ramené à température ambiante, versé dans de l'eau acidulée glacée et extrait au dichlorométhane. Les phases organiques sont séchées sur sulfate de magnésium puis concentrées sous vide. On
- 30 obtient 6,7 g de 3-bromo-4-fluoro-5-bromo acétophénone (rendement: 23%; point de fusion: 59°C).

Exemple 5: 3-méthyl-4-fluoro-5-chloro acétophénone

- On charge 16,7 g (0,123 mole) de chlorure d'aluminium dans 100 ml de 1,2-dichloroéthane. L'ensemble est refroidi à + 10°C et on ajoute 8,2 ml de chlorure d'acétyle.
- 35 Au bout d'une demi-heure à + 10°C, on ajoute 15,0 g (0,104 mole) de 2-fluoro-3chloro toluène en solution dans 10 ml de 1,2-dichloroéthane. Le milieu réactionnel est ramené à température ambiante puis chauffé pendant 3 heures à + 50°C. Après refroidissement, le mélange est coulé dans HCl 1N et extrait au dichlorométhane. Les phases organiques sont

séchées sur sulfate de magnésium puis concentrées sous vide. On obtient 11,6 g de 3-méthyl-4-fluoro-5-chloro acétophénone.

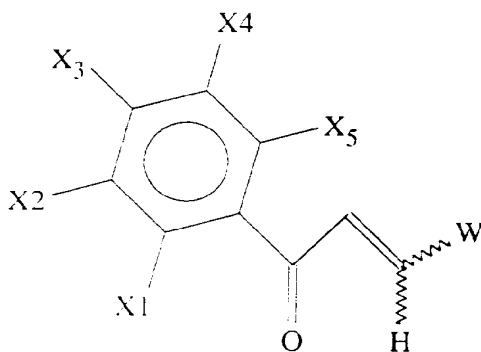
Exemple 6: Enaminones. (cf Exemples 5 et 6 de la demande WO 93/22287)

5 1-(3,5-dichlorophényl)-3-diméthylaminopropèn-2-one-1:

On dissout, à température ambiante et sous agitation, 10g (0,053 mole) de 3',5'-dichloroacétophénone dans 50 ml de N,N-diméthylformamide diméthylacétal. L'agitation est maintenue et le mélange réactionnel est chauffé pendant 2h à 90°C. Le milieu est concentré à sec, sous pression réduite. Le résidu est repris avec 150 ml d'heptane. Le résidu orange est filtré pour donner 10,0 g (rendement 77%, point de fusion: 100°C) de 1-(3,5-

10 dichlorophényl)-3-diméthylaminopropèn-2-one-1.

En opérant de manière analogue, en partant de l'acétophénone convenablement substituée et du second réactif approprié, on a obtenu les dérivés enaminones de formule ci-dessous, rassemblées dans le tableau suivant.



15

avec $W = N(CH_3)_2$

| X1, X2, X3, X4, X5. | Rdt (%). | F (°C) ou Analyse. |
|---------------------------------|----------|--------------------|
| H, Br, F, Cl, H. | 80 | Analyse. |
| H, Br, F, Br, H. | 82 | 143 |
| H, Me, F, Cl, H. | 28 | 89 |
| F, Cl, F, Cl, F. | 81 | 128 |
| H, Cl, Cl, Cl, H. | 85 | 143 |
| Me, Cl, F, Cl, H. | 69 | 127 |
| Cl, Cl, H, NO ₂ , H. | 60 | Analyse. |
| H, Cl, H, Me, H | 91 | Analyse |

20 **Exemple 7: Chloroenaminones.**

1-(3,5-diméthyl-4-fluorophényl)-2-chloro-3-diméthylamino-2-propène-1-one.

Une suspension de 6,0 g (0,03 mole) de 2-chloro-3',5'-diméthyl-4'-fluoroacétophénone dans un mélange de 7,15 g (0,06 mole) de diméthylacétal du diméthylformamide et de 100 ml d'heptane, est portée à 50°C puis agitée à cette température pendant 8 h. Après refroidissement, le milieu réactionnel est filtré et les cristaux obtenus lavés à l'heptane puis séchés (3,2 g). Par évaporation partielle du filtrat on obtient un nouveau lot de cristaux qui sont traités de la même manière (0,8 g). Les deux lots réunis sont ensuite chromatographiés sur gel de silice avec élution par un mélange de 70% d'heptane et de 30% d'acétate d'éthyle, puis 50% heptane et 50% acétate d'éthyle. On obtient 1,84 g de 2-chloro-3',5'-diméthyl-4'-fluoroacétophénone de départ et 1,55 g de 1-(3,5-diméthyl-4-fluorophényl)-2-chloro-3-diméthylamino-2-propène-1-one, cristaux blancs se décomposant à 177,5°C (rendement: 20%).

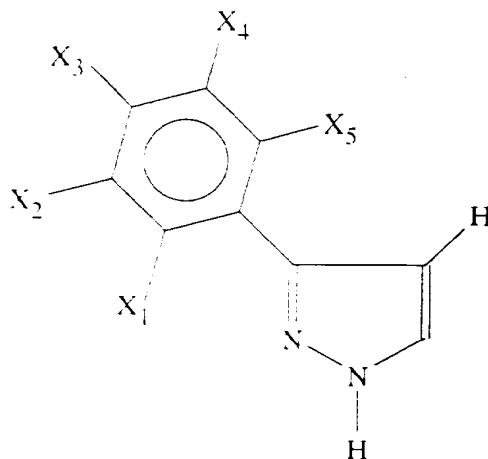
En opérant de manière analogue, en partant de l'acétophénone convenablement substituée et du second réactif approprié, on a obtenu la (3,5-dichloro-2,4-difluorophényl)-2-chloro-3-diméthylamino-2-propène-1-one (cf analyse RMN, rendement = 100%).

Exemple 8: 1H-Pyrazoles (cf Exemple 7 de la demande WO 93/22287)

3-(3,5-dichlorophényl) 1H-pyrazole .

On ajoute lentement et à température ambiante, 2,4 g (0,05 mole) d'hydrate d'hydrazine à une solution de 9 g (0,0369 mole) de 1-(3,5-dichlorophényl)-3-diméthylaminopropèn-2-one-1 dans 100 ml d'éthanol. Le mélange réactionnel est agité pendant 2 heures à température ambiante puis concentré à sec. Le résidu est trituré dans l'heptane. On obtient 7,1 g (rendement 90%, point de fusion 156°C) de 3-(3,5-dichlorophényl) 1H-pyrazole.

En opérant de manière analogue, en partant de l'énaminone convenablement substituée et du second réactif approprié, on a obtenu les dérivés pyrazoles de formule ci-dessous, rassemblés dans le tableau suivant.



| X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ . | Rdt (%). | F (°C) ou Analyse. |
|--|----------|--------------------|
| H, Br, F, Cl, H. | 77 | 261 |
| H, Br, F, Br, H. | 86 | 201 |
| H, Me, F, Cl, H. | 93 | 156 |
| F, Cl, F, Cl, F. | 47 | 155 |
| H, Cl, Cl, Cl, H. | 69 | 208 |
| Me, Cl, F, Cl, H. | 97 | 130 |
| Cl, Cl, H, NO ₂ , H. | 60 | Analyse. |
| Me, NO ₂ , H, F, H. | 81 | 98 |
| H, Cl, H, Me, H | 80 | Analyse. |

EXEMPLE 9 : 4-Chloropyrazoles.

5 A) 3-(3,5-diméthyl-4-fluorophényl)-4-chloropyrazole (composé n°1).

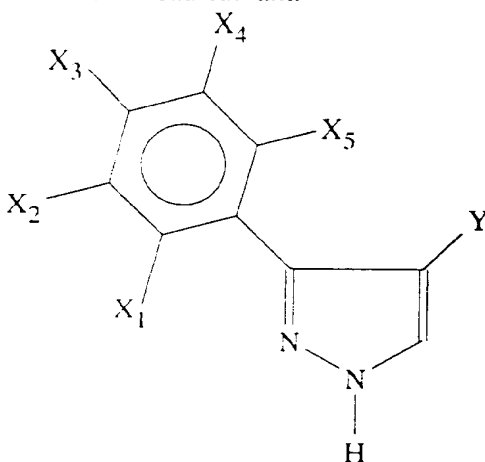
Sous agitation et à température ambiante, une solution froide de 1,5 g d'hydrate d'hydrazine dans 30 ml d'acide acétique cristallisable est ajoutée rapidement à une suspension de 3,10 g (0,0122 mole) de 1-(3,5-diméthyl-4-fluorophényl)-2-chloro-3-diméthylamino-2-propène-1-one dans 20 ml d'acide acétique cristallisable. Après 7 h d'agitation à température ambiante le milieu réactionnel est versé dans 200 ml d'eau. Le solide formé est filtré, lavé à l'eau et séché sous vide en présence de P₂O₅ puis purifié par chromatographie sur gel de silice avec élution par un mélange de 70% d'heptane et de 30% d'acétate d'éthyle. On obtient 2,09 g de 3-(3,5-diméthyl-4-fluorophényl)-4-chloropyrazole, solide blanc fondant à 144°C (rendement: 76%).

15 En opérant de manière analogue, en partant du 1H-pyrazole convenablement substitué et du second réactif approprié, on a obtenu le 3-(3,5-difluoro-4-fluorophényl)-4-chloropyrazole (composé n°2).

B) 4-chloro-3-(3,5-dichlorophényl) 1H-pyrazole (composé n°3): (Exemple 9a de la demande WO 93/22287): Halogénéation de pyrazoles

20 On dissout, à température ambiante et sous agitation, 2,3g (0,0152 mole) de 3-(3,5-dichlorophényl) 1H-pyrazole dans 300 ml de dichlorométhane. On ajoute ensuite 2,07 g (0,016 mole) de N-chlorosuccinimide, puis on poursuit l'agitation 4 jours à température ambiante. Le mélange réactionnel est alors concentré puis chromatographié sur colonne de silice (éluant heptane/acétate d'éthyle 70/30). On obtient 1,4 g (rendement: 57%, Point de fusion : 192°C) de 4-chloro-3-(3,5-dichlorophényl) 1H-pyrazole.

En opérant de manière analogue, en partant du 1H-pyrazole convenablement substitué et du second réactif approprié, on a obtenu les dérivés 4-chloro pyrazoles de formule ci-dessous, rassemblés dans le tableau suivant.



5

| Composé n° | X1, X2, X3, X4, X5. | Y | Rdt (%) | F (°C) ou Analyse. |
|---------------|---------------------------------|----|------------|-----------------------|
| 4 | H, Br, F, Cl, H. | Cl | 84 | 169 |
| 5 | H, Br, F, Br, H. | Cl | 88 | 169 |
| 6 | H, Me, F, Cl, H. | Cl | 69 | 174 |
| 7 | F, Cl, F, Cl, F. | Cl | 79 | 143 |
| 8 | H, Cl, Cl, Cl, H. | Cl | 61 | 208 |
| 9 | F, Cl, F, Cl, H. | Cl | 30 | 158 |
| 10 | Me, Cl, F, Cl, H. | Cl | 81 | 53 |
| 11 | Cl, Cl, H, NO ₂ , H. | Cl | 70 | 172 |
| 12 | Me, NO ₂ , H, F, H. | Cl | 55 | 126 |
| 13 | H, Cl, H, Me, H. | Cl | 85 | 175 |

C) 4-Chloro-pyrazoles (cf Exemple 12 (Exemple 12 de la demande WO 93/22287) .

10

a - Acétylation:

A 11,0 g (0,046 mole) de 4-chloro, 3-(2,2-difluorobenzo-1,3-dioxol-4-yl) pyrazole 1H (préparé comme décrit dans la demande de brevet français n° 91 12647) dissous dans 100 ml de THF sont ajoutés 0,25 g (0,005 mole) de 4-diméthylaminopyridine et 4,25 g (0,042 mole) de triéthylamine. Sur cette solution est coulée, au goutte à goutte et à 0°C, une solution de 3,6 g (0,046 mole) de chlorure d'acétyle dans 50 ml de THF. L'agitation est poursuivie 3 h à température ambiante. Le mélange réactionnel est versé dans 300 ml d'eau

15

et extrait à l'acétate d'éthyle. Après séchage de la phase organique et concentration sous vide, le résidu est trituré avec 50 ml d'heptane, filtré et séché. Nous obtenons 12,8 g de 1-acétyl-4-chloro-3-(2,2-difluorobenzo-1,3-dioxol-4-yl) pyrazole (composé 14) fondant à 131°C.

5 b- Nitration:

A 12,8 g de 1-(acétyl), 4-chloro, 3-(2,2-difluorobenzo-1,3-dioxol-4-yl) pyrazole dissous dans 21 ml H₂SO₄ (96%) et 140 ml CH₂Cl₂ sont additionnés, par petites portions et à 0°C, 6,3 g (0,063 mole) de KNO₃. Le milieu réactionnel est agité 3 h à 0°C puis versé versé sur 300 cm³ de glace. Le précipité est récupéré par filtration, lavé à l'eau puis à l'heptane et séché. Nous obtenons 8,05 g de 4-chloro-3-(2,2-difluoro-5-nitrobenzo-1,3-dioxol-4-yl) pyrazole fondant à 180°C (rendement 63%) (composé 15).

En opérant de manière analogue, en partant du 1H-pyrazole convenablement substitué et du second réactif approprié, on a obtenu les dérivés 4-chloro pyrazoles de formule ci-dessus, rassemblés dans le tableau suivant.

15

| Composé n° | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ . | Y | Rdt (%). | F (°C) ou Analyse. |
|---------------|--|----|-------------|-----------------------|
| 16 | F, Cl, H, NO ₂ , H. | Cl | 74 | 147 |
| 17 | F, Br, H, NO ₂ , H. | Cl | 34 | 154 |
| 18 | NO ₂ , Cl, H, Cl, H | Cl | 55 | 173 |

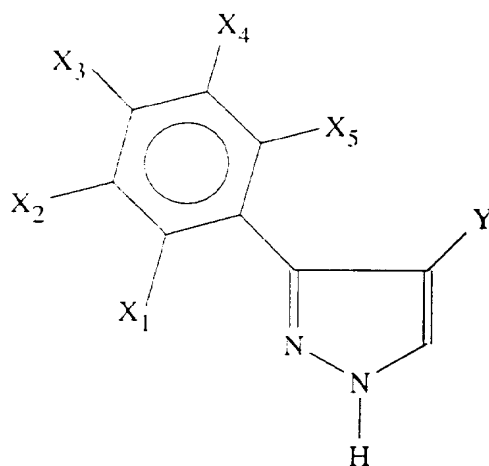
Exemple 10: 3-(2-amino)phényl-4-chloro pyrazoles (cf Exemple 14 de la demande WO 93/22287) 3-(2-amino-3,5-dichloro)phényl-4-chloro pyrazole (composé 19)

20 Dans un ballon tricol de 500 ml sont introduits 14,6 g (0,05 mole) de 3-(2-nitro-3,5-dichlorophényl) 4-chloro pyrazole obtenu selon l'exemple 12b, en solution dans 200 ml d'acide acétique. La solution est portée à 50°C et 8,4 g (0,15 mole) de fer en poudre sont introduits par portions. On maintient ensuite le milieu réactionnel sous agitation à 70°C pendant 5 heures. Après refroidissement, le milieu réactionnel est versé dans 800 ml d'eau, filtré sur verre fritté, rincé à l'eau et séché pour conduire à l'obtention d'un solide blanc

25 (Rendement: 90%, PF: décomposition à 300°C) du 3-(2-amino-3,5-dichlorophényl) 4-chloro pyrazole.

En opérant de manière analogue, en partant du 4-chloro-pyrazole convenablement substitué, on a obtenu les dérivés 4-chloro pyrazoles de formule ci-dessus, rassemblés dans

30 le tableau suivant.



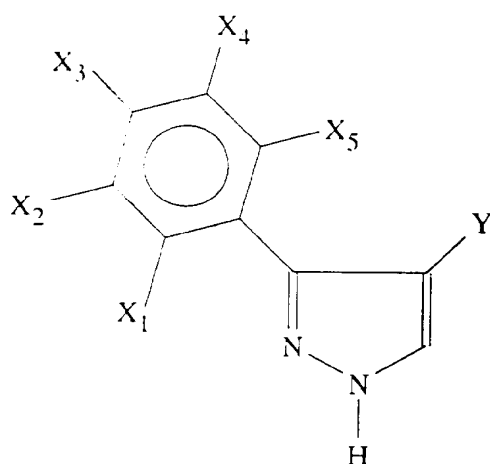
| composé n° | X1, X2, X3, X4, X5. | Y | Rdt (%). | F (°C) ou Analyse. |
|---------------|---------------------|----|-------------|-----------------------|
| 20 | NH2, Cl, F, Cl, H. | Cl | 68 | 160 |
| 21 | NH2, Br, H, Br, H. | Cl | 47 | 169 |
| 22 | Cl, Cl, H, NH2, H | Cl | 69 | 150 |
| 23 | F, Cl, H, NH2, H. | Cl | 90 | 145 |
| 24 | F, Br, H, NH2, H. | Cl | 75 | 155 |

5 Exemple 11: 4-chloro pyrazoles (Exemple 15 PH 92017).

3-(2-méthylthio-3,5-dichloro)phényl-4-chloro pyrazole (composé 25)

Ce composé est obtenu par diazotation du 3-(2-amino-3,5-dichlorophényl)-4-chloro pyrazole et réaction avec le diméthyldisulfure, selon les méthodes décrites dans la littérature: Rendement 30%; miel.

- 10 A partir du sel de diazonium convenablement substitué, et réaction avec le réactif de approprié, sont obtenus les composés 3-phényl-4-chloro ou bromo pyrazoles de formule ci dessus, figurant dans le tableau suivant, dans lequel le groupe introduit est marqué par une astérisque:



| Composé n° | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ . | Y | Rdt (%). | F (°C) ou Analyse. |
|---------------|--|----|-------------|-----------------------|
| 26 | F*, Cl, H, Cl, H | Cl | 75 | 180 |
| 27 | F*, Cl, H, Br, H. | Cl | 74 | 175 |
| 28 | F*, Br, H, Br, H. | Cl | 70 | 170 |
| 29 | F*, Br, H, Cl, H | Cl | 63 | 176 |

5

Exemple 12: 3-(2-Nitro)phényl-4-chloro-pyrazoles

3-(2-nitro-3,5-dichloro-4-fluoro phényl)-4-chloro pyrazole (composé 30).

On ajoute, goutte à goutte, 0,43 ml (0,0104 mole) d'acide nitrique fumant (100%) à une solution refroidie à environ +5 °C (bain d'eau glacée) de 2,50 g (0,00943 mole) de 3-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-4-chloro pyrazole (préparé selon le procédé décrit dans le brevet WO 9322287, composé 266) dans 25 ml d'acide sulfurique 100%. Le milieu réactionnel est agité à froid pendant 20 minutes puis à température ambiante pendant une heure et enfin versé sur 150 g de glace. Le précipité formé est extrait par 150 ml d'acétate d'éthyle. La solution obtenue est lavée par 100 ml d'eau, 100 ml d'une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium, 100 ml d'eau, séchée sur sulfate de magnésium et évaporée sous vide. On obtient 2,78 g de 3-(2-nitro-3,5-dichloro-4-fluorophényl)-4-chloro pyrazole, solide blanc fondant à 196,4°C (rendement: 95%).

En opérant de manière analogue, en partant du 4-chloro-pyrazole convenablement substitué, on a obtenu les dérivés 3-(2-nitro)phényl-4-chloro pyrazoles de formule ci-dessus, rassemblés dans le tableau suivant.

| Composé n° | X1, X2, X3, X4, X5. | Y | Rdt (%) | F (°C) ou Analyse. |
|---------------|---------------------------------|----|---------|-----------------------|
| 31 | NO ₂ , Br, H, Br, H. | Cl | 25 | 196 |
| 32 | NO ₂ , Br, F, Br, H. | Cl | 73 | 221 |
| 33 | NO ₂ , Me, F, Cl, H. | Cl | 19 | 214 |
| 34 | NO ₂ , Cl, F, Me, H. | Cl | 20 | 205 |

Exemple 13: 3-(5-fluorophényl)-4-chloropyrazoles

3-(2,3-dichloro-5-fluoro phényl) 4-chloro pyrazole (composé 35).

Le tétrafluoroborate de diazonium du 3-(5-amino-2,3-dichloro-phényl)-4-chloro-pyrazole est obtenu en coulant goutte à goutte à 0°C une solution aqueuse de nitrite de sodium (0,0021 mol) sur une solution contenant 0,002 mol de 3-(5-amino-2,3-dichloro-phényl)-4-chloro-pyrazole et 5 ml d'acide tétrafluoroborique en solution aqueuse à 50%. Le milieu réactionnel est ainsi agité à 0°C pendant 1 heure puis versé dans 50 ml d'eau et de glace. Le précipité obtenu est séché rapidement sous vide puis décomposé thermiquement à sec à 145 °C. Après refroidissement, le milieu réactionnel est repris au dichlorométhane et purifié par chromatographie sur gel de silice avec comme mélange éluant Acétate d'éthyle / Heptane (25/75) (rendement: 19% ; point de fusion: 122°C).

En opérant de manière analogue, en partant du 4-chloro-pyrazole convenablement substitué, on a obtenu le 3-(3-chloro-2,5-difluoro phényl)-4-chloro pyrazole (composé 36) (rendement: 17%; point de fusion: 150 °C).

Exemple 14: 3-(3-chloro 5-hydroxy phényl) 4-chloro pyrazole (dérivé témoin A).

Dans un tricol de 1000 ml, 49,5 g (0,2 mole) de 4-chloro-3-(3,5-dichloro phényl)pyrazole (préparé comme décrit à l'exemple 9 de la demande W.O. 9322287) sont ajoutés à 500 ml de NMP(N-méthyl-pyrrolidone). On ajoute 43,2 g (0,8 mole) de méthylate de sodium et l'ensemble est chauffé à 140 °C pendant 50 heures. Après refroidissement le mélange réactionnel est coulé dans 500 ml d'eau, acidifié puis extrait à l'acétate d'éthyle. Après séchage de la phase organique et concentration sous vide, le résidu est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant: heptane/ acetate d'éthyle 60/40). On obtient 28 g (0,12 mole; rendement: 61%; point de fusion: 222°C) de 4-chloro-3-(3-chloro-5-hydroxyphényl) pyrazole.

Exemple 15: 3-(3-chloro 5-fluoro phényl) 4-chloro pyrazole (composé 37).

Dans un tricol de 500 ml et à 0 °C, 17,4 g (0,075 mole) de 4-chloro-3-(3-amino-5-chloro phényl)pyrazole (préparé comme décrit dans le brevet W.O. 9322287, exemple 14) sont ajoutés à 150 ml (1,20 mole) d'acide fluoroborique (à 50% dans l'eau). 5,7 g (0,826 mole) de nitrite de sodium en solution dans 10 ml d'eau sont coulés goutte à goutte en

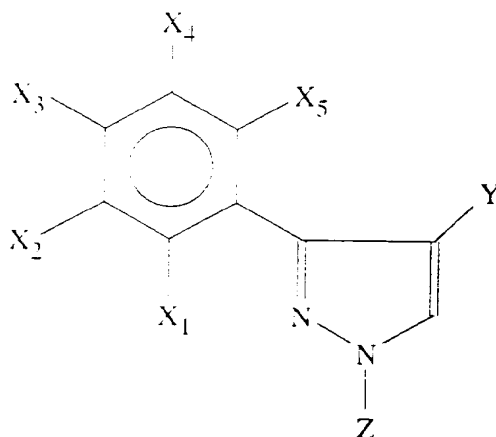
maintenant la température entre 0 et 5 °C. L'agitation est poursuivie une heure à température ambiante. Le solide obtenu est filtré sur verre fritté, lavé à l'eau puis au pentane. Une fois sec, le solide est décomposé à 150°C pour donner une huile brune reprise dans l'isopropanol à chaud. Après chromatographie sur colonne de silice (éluant: heptane/ acétate d'éthyle 70/30), on obtient 7,9 g (0,0342 mole; rendement: 45,6%; point de fusion: 150°C) de 4-chloro-3-(3-chloro-5-fluoro phényl) pyrazole.

Exemple 16: PYRAZOLES N-SUBSTITUES (Exemple 19D de la demande WO 93/22287).

10 **1-acétoxyméthyl-4-chloro-3-(3,5-dichlorophényl)pyrazole (composé 38)**

0,15 ml de 1,8-diazabicyclo(5.4.0)undéc-7-ene est additionné, à température ambiante, à une solution de 2,55 g (0,01 mole) de 4-chloro-3-(3,5-dichlorophényl) pyrazole et 0,90 g (0,030 mole) de paraformaldéhyde dans 70 ml de THF. Le mélange réactionnel est agité 4 h à température ambiante. Une solution de 1,20 g (0,015 mole) de chlorure d'acétyle dans 10 ml de THF, est coulée goutte à goutte à 0°C et l'agitation poursuivie 6 h à température ambiante. Le milieu réactionnel est concentré à sec. Le résidu est repris avec 15 ml d'heptane puis séché. Nous obtenons 3,05 g de 1-acétoxyméthyl-4-chloro-3-(3,5-dichlorophényl)pyrazole fondant à 95°C.

20 En opérant de manière analogue, en partant du 1-H-4-chloro-pyrazole convenablement substitué, on a obtenu les codérivés de formule ci-dessous



25

| Composé n° | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ . | Y | Z | Rdt (%). | F (°C) ou Analyse. |
|---------------|--|----|---------------------|-------------|-----------------------|
| 39 | NO ₂ , Cl, F, Cl, H. | Cl | CH ₂ OAc | 97 | 100 |
| 40 | F, Cl, H, Cl, H. | Cl | CH ₂ OAc | 95 | 90 |

La présente invention concerne également un procédé de traitement des plantes cultivées atteintes ou susceptibles d'être atteintes par les maladies fongiques caractérisé en ce que l'on applique sur le matériel de propagation de ces plantes une dose efficace d'un composé selon la formule (I). Par dose efficace, on entend une quantité suffisante pour permettre le contrôle et la destruction des champignons présents sur ces plantes cultivées. Les doses d'utilisation peuvent toutefois varier dans de larges limites selon le champignon à combattre, le type de culture, les conditions climatiques, et selon le composé utilisé.

En pratique, les composés s'appliquent avantageusement à des doses de 0,1 à 500 g de matière active par quintal de semence, et de préférence 1 à 400 g/quintal.

Par maladies fongiques, on entend les maladies causées par les champignons phytopathogènes, notamment ceux de la famille des oomycètes, des ascomycètes et des basidiomycètes.

Parmi les cultures pouvant faire l'objet d'un traitement fongicide à l'aide d'un composé selon l'invention, on peut citer le riz, les céréales, notamment le blé et l'orge, ainsi que les plantes légumières. Le riz est une culture préférée pour les traitements fongicides à l'aide d'un composé selon l'invention.

Exemple 17: Test in vivo de désinfection des semences

Deux types de protocoles sont utilisés selon qu'on utilise des semences naturellement infectées (*Drechslera graminea*/ *Drechslera teres* de l'orge) ou artificiellement infectées (*Cochliobolus sativus*/ *Fusarium culmorum*/ *Fusarium nivale*/ *Septoria nodorum*):

On traite 30 g de graines au bol HEGE avec des matières actives selon l'invention sous forme de suspensions concentrées aqueuses, à une concentration de 1,5 litre par quintal.

On sème 30 graines en pots (7×7×8 cm) sur substrat tourbe pouzzolane et 3 pots sont réalisés par traitement. Un témoin non traité contaminé et un témoin non contaminé (dans le cas des contaminations artificielles) sont semées dans les mêmes conditions.

Dans le cas des contaminations artificielles, les graines saines traitées sont semées et une suspension de spores est apportée à raison de 10 ml de suspension aqueuse par pot.

La concentration de la suspension varie selon le pathogène étudié:

| Pathogène | culture | nb de spores |
|--|-----------|--------------|
| <i>Cochliobolus sativus</i> | orge | 200 000 |
| <i>Fusarium culmorum</i> <i>Fusarium nivale</i> | blé, orge | 400 000 |
| <i>Septoria nodorum</i> | blé | 250 000 |

Les pots sont placés dans une chambre climatique à 5°C à hygrométrie saturante, durant une période qui est fonction du test réalisé, à savoir 3 semaines pour *Drechslera graminea*/ *Drechslera teres* et *Cochliobolus sativus* et 2 semaines pour *Fusarium culmorum*/ *Fusarium nivale*/ *Septoria nodorum*).

- 5 Les pots sont ensuite transférés dans une chambre climatique à 10°C (photopériode: 8 h. diurne; 16 h. nocturne), humidité relative de 80%, jusqu'à expression des symptômes.

La notation est faite visuellement en comparaison avec le témoin non traité contaminé.

- 10 Dans ces conditions, on observe, à la dose de 100g/q, une bonne protection (au moins 75% ou totale):

- sur *Drechslera graminea*: avec les dérivés suivants: 3, 26, 30;
- sur *Drechslera teres*: avec les dérivés suivants: 3, 26, 30;
- sur *Cochliobolus sativus*: avec les dérivés suivants: 3, 26, 30;
- sur *Fusarium culmorum*: avec les dérivés suivants: 3, 26, 30;
- 15 - sur *Fusarium nivale*: avec les dérivés suivants: 1, 3, 4, 7, 8, 9, 12, 20, 26, 27, 28, 30, 37;
- sur *Septoria nodorum*: avec les dérivés suivants: 3, 26, 30;

- 20 La présente invention concerne également un procédé de traitement des plantes cultivées atteintes ou susceptibles d'être atteintes par les maladies fongiques caractérisé en ce que l'on applique sur les parties aériennes de ces plantes une dose efficace d'un composé nouveau de formule (I) tel que défini ci-dessus. Par dose efficace, on entend une quantité suffisante pour permettre le contrôle et la destruction des champignons présents sur ces plantes cultivées. Les doses d'utilisation peuvent toutefois varier dans de larges limites selon le champignon à combattre, le type de culture, les conditions climatiques, et selon le
- 25 composé utilisé.

En pratique, les composés s'appliquent avantageusement à des doses de 0,002 à 5 kg/ha, et de préférence de 0,005 à 1 kg/ha.

- 30 Par maladies fongiques, on entend les maladies causées par les champignons phytopathogènes, notamment ceux de la famille des oomycètes, des ascomycètes et des basidiomycètes.

Parmi les cultures pouvant faire l'objet d'un traitement fongicide à l'aide d'un composé selon l'invention, on peut citer le riz, les céréales, notamment le blé et l'orge, ainsi que les plantes légumières. Le riz est une culture préférée pour les traitements fongicides à l'aide d'un composé selon l'invention.

35 Exemple 18 : Test in vivo sur *Botrytis cinerea* sur feuille excisée de tomate :
(souches sensibles et souches résistantes aux benzimidazoles) :

On prépare, par broyage fin, une suspension aqueuse de la matière active à tester ayant la composition suivante:

- matière active : 60 mg
- agent tensioactif Tween 80, oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 0,3 ml
- on complète à 60 ml d'eau.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

- Des tomates cultivées en serre (variété Marmande) âgées de 30 jours sont traitées par pulvérisation avec des suspensions aqueuses telles que définies ci-dessus et à diverses concentrations du composé à tester.

Au bout de 24 heures les feuilles sont coupées et mises dans une boîte de Pétri (diamètre 14 cm), dont le fond a été préalablement garni d'un disque de papier filtre humide (10 folioles par boîte).

- L'inoculum est ensuite apporté à l'aide d'une seringue par dépôt de gouttes (3 par foliole) d'une suspension de spores de *Botrytis cinerea*, sensibles aux benzimidazoles ou résistants aux benzimidazoles, obtenue à partir de cultures de 15 jours, mises ensuite en suspension à raison de 150 000 unités par cm^3 .

- Le contrôle est fait 6 jours après la contamination en comparaison avec un témoin non traité.

Dans ces conditions, on observe, à la dose de 1 g/l, une protection bonne (au moins 75%) ou totale avec les composés suivants : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 19, 20, 21, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 40 sur *Botrytis* sensible aux benzimidazoles.

25 Exemple 19: Test in vivo sur *Pyricularia oryzae* responsable de la piriculariose du riz :

On prépare, par broyage fin, une suspension aqueuse de la matière active à tester ayant la composition suivante :

- matière active : 60 mg
- agent tensioactif Tween 80, oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 0,3 ml
- on complète à 60 ml d'eau.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

- Du riz, semé en godets dans un mélange 50/50 de tourbe enrichie et de pouzzolane, est traité au stade 10 cm de hauteur par pulvérisation de la suspension aqueuse ci dessus.

Au bout de 24 heures, on applique sur les feuilles une suspension aqueuse de spores de *Pyricularia oryzae*, obtenue à partir d'une culture de 15 jours, mise ensuite en suspension à raison de 100 000 unités par cm^3 .

Les plants de riz sont placés pendant 24 heures en incubation (25°C, 100% d'humidité relative) , puis mis en cellule d'observation, dans les mêmes conditions, pendant 5 jours.

5 La lecture se fait 6 jours après la contamination.

Dans ces conditions, on observe, à la dose de 1 g/l, une protection bonne (au moins 75%) ou totale avec les composés suivants: 1, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 17, 19, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 28, 30,31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 40.

10 Exemple 20: Test in vivo sur *Plasmopara viticola* :

On prépare, par broyage fin, une suspension aqueuse de la matière active à tester ayant la composition suivante:

- matière active: 60 mg
- agent tensioactif Tween 80, oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 0,3 ml
- on complète à 60 ml d'eau.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

20 Des boutures de vigne (*Vitis vinifera*), variété Chardonnay, sont cultivées dans des godets. Lorsque ces plants sont âgés de 2 mois (stade 8 à 10 feuilles, hauteur de 10 à 15 cm), ils sont traités par pulvérisation au moyen de la suspension aqueuse ci-dessus.

Des plants, utilisés comme témoins sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

25 Après séchage pendant 24 heures, on contamine chaque plant par pulvérisation d'une suspension aqueuse de spores de *Plasmopara viticola* obtenue à partir d' une culture de 7 jours, mise ensuite en suspension à raison de 100 000 unités par cm³.

30 Les plants contaminés sont ensuite mis en incubation pendant deux jours à 18°C environ, en atmosphère saturée d'humidité puis pendant 5 jours à 20-22°C environ sous 90-100% d'humidité relative.

La lecture se fait 7 jours après la contamination, en comparaison avec les plants témoins.

35 Dans ces conditions, on observe, à la dose de 1 g/l, une protection bonne (au moins 75%) ou totale avec les composés suivants : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 13, 16, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 30, 31, 35, 33, 36, 37, 39, 40.

Exemple 21 : Test in vivo sur *Puccinia recondita* (rouille du blé) :

On prépare, par broyage fin, une suspension aqueuse de la matière active à tester ayant la composition suivante:

- matière active: 60 mg
- 5 - agent tensioactif Tween 80, (oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 0,3 ml
- on complète à 60 ml d'eau pour obtenir une suspension/solution à 1 g/l.

Cette suspension aqueuse est ensuite éventuellement diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

- 10 Du blé, en godets, semé sur un substrat tourbe terre pouzzolane 50/50, est traité au stade 10 cm de hauteur par pulvérisation de la suspension aqueuse ci dessus.

Des plants, utilisés comme témoins sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

- 15 Au bout de 24 heures, une suspension aqueuse de spores (100000 sp/cm^3) est pulvérisée sur le blé: cette suspension a été obtenue à partir de plants contaminés. On place ensuite le blé pendant 24 heures en cellule d'incubation à environ 20°C et à 100% d'humidité relative, puis pendant 7 à 14 jours à 60% d'humidité relative.

Le contrôle de l'état des plants se fait entre le 8ème et le 15ème jour après la contamination, par comparaison avec un témoin non traité.

- 20 Dans ces conditions, on observe, à la dose de 1 g/l, une protection bonne (au moins 75%) ou totale avec les composés suivants : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 20, 21, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 35, 37, 40.

- 25 La présente invention a également pour objet des compositions, utilisables comme agents fongicides, contenant comme matière(s) active(s) un (ou plusieurs) composé selon la formule (I) tel que décrit précédemment, en mélange avec les supports solides ou liquides, acceptables en agriculture et les agents tensio-actifs également acceptables en agriculture. En particulier sont utilisables les supports inertes et usuels et les agents tensio-actifs usuels.

- 30 Ces compositions peuvent contenir aussi toute sorte d'autres ingrédients tels que, par exemple, des colloïdes protecteurs, des adhésifs, des épaississants, des agents thixotropes, des agents de pénétration, des stabilisants, des séquestrants, etc... Plus généralement les composés utilisés dans l'invention peuvent être combinés à tous les additifs solides ou liquides correspondant aux techniques habituelles de la mise en formulation.

- 35 D'une façon générale, les compositions selon l'invention contiennent habituellement de 0,05 à 95 % environ (en poids) d'un composé selon l'invention (appelé par la suite matière active), un ou plusieurs supports solides ou liquides et, éventuellement, un ou plusieurs agents tensioactifs.

Par le terme "support", dans le présent exposé, on désigne une matière organique ou minérale, naturelle ou synthétique, avec laquelle le composé est combiné pour faciliter

son application sur la plante, sur des graines ou sur le sol. Ce support est donc **généralement** inerte et il doit être acceptable en agriculture, notamment sur la plante traitée. **Le support** peut être solide (argiles, silicates naturels ou synthétiques, silice, résines, cires, engrais solides, etc...) ou liquide (eau, alcools, notamment le butanol etc...).

5 L'agent tensioactif peut être un agent émulsionnant, dispersant ou mouillant de **type** ionique ou non ionique ou un mélange de tels agents tensioactifs. On peut citer par exemple des sels d'acides polyacryliques, des sels d'acides lignosulfoniques, des sels d'acides
10 phénolsulfoniques ou naphthalènesulfoniques, des polycondensats d'oxyde d'éthylène sur des alcools gras ou sur des acides gras ou sur des amines grasses, des phénols substitués (notamment des alkylphénols ou des arylphénols), des sels d'esters d'acides
15 sulfosucciniques, des dérivés de la taurine (notamment des alkyltaurates), des esters phosphoriques d'alcools ou de phénols polyoxyéthylés, des esters d'acides gras et de polyols, les dérivés à fonction sulfates, sulfonates et phosphates des composés précédents. La présence d'au moins un agent tensioactif est généralement indispensable lorsque le composé
20 et/ou le support inerte ne sont pas solubles dans l'eau et que l'agent vecteur de l'application est l'eau.

Ainsi donc, les compositions à usage agricole selon l'invention peuvent contenir les matières actives selon l'invention dans de très larges limites, allant de 0,05 % à 95 % (en poids). Leur teneur en agent tensio-actif est avantageusement comprise entre 5 % et 40 % en
25 poids.

Ces compositions selon l'invention sont elles-mêmes sous des formes assez diverses, solides ou liquides.

Comme formes de compositions solides, on peut citer les poudres pour poudrage (à teneur en composé pouvant aller jusqu'à 100 %) et les granulés, notamment ceux obtenus
25 par extrusion, par compactage, par imprégnation d'un support granulé, par granulation à partir d'une poudre (la teneur en composé dans ces granulés étant entre 0,5 et 80 % pour ces derniers cas), les comprimés ou tablettes effervescentes.

Les composés de formule (I) peuvent encore être utilisés sous forme de poudres pour poudrage ; on peut aussi utiliser une composition comprenant 50 g de matière active et
30 950 g de talc ; on peut aussi utiliser une composition comprenant 20 g de matière active, 10 g de silice finement divisée et 970 g de talc ; on mélange et broie ces constituants et on applique le mélange par poudrage.

Comme formes de compositions liquides ou destinées à constituer des compositions
35 liquides lors de l'application, on peut citer les solutions, en particulier les concentrés solubles dans l'eau, les concentrés émulsionnables, les émulsions, les suspensions concentrées, les aérosols, les poudres mouillables (ou poudre à pulvériser), les pâtes, les gels.

Les concentrés émulsionnables ou solubles comprennent le plus souvent 10 à 80 % de matière active. les émulsions ou solutions prêtes à l'application contenant, quant à elles, 0,001 à 20 % de matière active.

En plus du solvant, les concentrés émulsionnables peuvent contenir quand c'est nécessaire, 2 à 20 % d'additifs appropriés comme les stabilisants, les agents tensio-actifs, les agents de pénétration, les inhibiteurs de corrosion, les colorants ou les adhésifs précédemment cités.

A partir de ces concentrés, on peut obtenir par dilution avec de l'eau des émulsions de toute concentration désirée, qui conviennent particulièrement à l'application sur les cultures.

A titre d'exemple, voici la composition de quelques concentrés émulsionnables :

Exemple CE 1 :

| | | |
|----|---|----------------|
| | - matière active | 400 g/l |
| 15 | - dodécylbenzène sulfonate alcalin | 24 g/l |
| | - nonylphénol oxyéthylé à 10 molécules d'oxyde d'éthylène | 16 g/l |
| | - cyclohexanone | 200 g/l |
| | - solvant aromatique | q.s.p. 1 litre |

20

Selon une autre formule de concentré émulsionnable, on utilise :

Exemple CE 2

| | | |
|----|--|-------|
| | - matière active | 250 g |
| 25 | - huile végétale époxydée | 25 g |
| | - mélange de sulfonate d'alkylaryle et d'éther de polyglycol et d'alcools gras | 100 g |
| | - diméthylformamide | 50 g |
| | - xylène | 575 g |

30

Les suspensions concentrées, également applicables en pulvérisation, sont préparées de manière à obtenir un produit fluide stable ne se déposant pas et elles contiennent habituellement de 10 à 75 % de matière active, de 0,5 à 15 % d'agents tensioactifs, de 0,1 à 10 % d'agents thixotropes, de 0 à 10 % d'additifs appropriés, comme des anti-mousses, des inhibiteurs de corrosion, des stabilisants, des agents de pénétration et des adhésifs et, comme support, de l'eau ou un liquide organique dans lequel la matière active est peu ou pas soluble : certaines matières solides organiques ou des sels minéraux

35

peuvent être dissous dans le support pour aider à empêcher la sédimentation ou comme antigels pour l'eau.

A titre d'exemple, voici une composition de suspension concentrée :

5

Exemple SC 1 :

| | | |
|----|---|---------|
| | - matière active | 500 g |
| | - phosphate de tristyrylphénol polyéthoxylé | 50 g |
| | - alkylphénol polyéthoxylé | 50 g |
| 10 | - polycarboxylate de sodium | 20 g |
| | - éthylène glycol | 50 g |
| | - huile organopolysiloxanique (antimousse) | 1 g |
| | - polysaccharide | 1,5 g |
| | - eau | 316,5 g |

15

Les poudres mouillables (ou poudre à pulvériser) sont habituellement préparées de manière qu'elles contiennent 20 à 95 % de matière active, et elles contiennent habituellement, en plus du support solide, de 0 à 30 % d'un agent mouillant, de 3 à 20 % d'un agent dispersant, et, quand c'est nécessaire, de 0,1 à 10 % d'un ou plusieurs stabilisants et/ou autres additifs, comme des agents de pénétration, des adhésifs, ou des agents antimottants, colorants, etc...

Pour obtenir les poudres à pulvériser ou poudres mouillables, on mélange intimement les matières actives dans les mélangeurs appropriés avec les substances additionnelles et on broie avec des moulins ou autres broyeurs appropriés. On obtient par là des poudres à pulvériser dont la mouillabilité et la mise en suspension sont avantageuses ; on peut les mettre en suspension avec de l'eau à toute concentration désirée et ces suspensions sont utilisables très avantageusement en particulier pour l'application sur les feuilles des végétaux.

A la place des poudres mouillables, on peut réaliser des pâtes. Les conditions et modalités de réalisation et d'utilisation de ces pâtes sont semblables à celles des poudres mouillables ou poudres à pulvériser.

A titre d'exemple, voici diverses compositions de poudres mouillables (ou poudres à pulvériser) :

35

Exemple PM 1

| | | |
|--|---|------|
| | - matière active | 50% |
| | - alcool gras éthoxylé (agent mouillant) | 2,5% |
| | - phényléthylphénol éthoxylé (agent dispersant) | 5% |

- craie (support inerte) 42,5%

Exemple PM 2 :

| | | |
|----|---|--------------|
| | - matière active | 10% |
| 5 | - alcool synthétique oxo de type ramifié, en C13 éthoxylé par 8 à 10 oxyde d'éthylène (agent mouillant) | 0,75% |
| | - lignosulfonate de calcium neutre (agent dispersant) | 12% |
| 10 | - carbonate de calcium (charge inerte) | q.s.p. 100 % |

Exemple PM 3 :

Cette poudre mouillable contient les mêmes ingrédients que dans l'exemple précédent, dans les proportions ci-après :

| | | |
|----|--|-------------|
| 15 | - matière active | 75% |
| | - agent mouillant | 1,50% |
| | - agent dispersant | 8% |
| | - carbonate de calcium (charge inerte) | q.s.p. 100% |

20 Exemple PM 4 :

| | | |
|--|---|-----|
| | - matière active | 90% |
| | - alcool gras éthoxylé (agent mouillant) | 4% |
| | - phényléthylphénol éthoxylé (agent dispersant) | 6% |

25 Exemple PM 5 :

| | | |
|----|---|-------|
| | - matière active | 50% |
| | - mélange de tensio-actifs anioniques et non ioniques (agent mouillant) | 2,5% |
| | - lignosulfonate de sodium (agent dispersant) | 5% |
| 30 | - argile kaolinique (support inerte) | 42,5% |

Les dispersions et émulsions aqueuses, par exemple les compositions obtenues en diluant à l'aide d'eau une poudre mouillable ou un concentré émulsionnable selon l'invention, sont comprises dans le cadre général de la présente invention. Les émulsions peuvent être du type eau-dans-l'huile ou huile-dans-l'eau et elles peuvent avoir une consistance épaisse comme celle d'une "mayonnaise".

Les composés selon l'invention peuvent être formulés sous la forme de granulés dispersibles dans l'eau également compris dans le cadre de l'invention.

Ces granulés dispersibles, de densité apparente généralement comprise entre environ 0,3 et 0,6 ont une dimension de particules généralement comprise entre environ 150 et 2000 et de préférence entre 300 et 1500 microns.

La teneur en matière active de ces granulés est généralement comprise entre
5 environ 1 % et 90 %, et de préférence entre 25 % et 90 %.

Le reste du granulé est essentiellement composé d'une charge solide et éventuellement d'adjuvants tensio-actifs conférant au granulé des propriétés de dispersibilité dans l'eau. Ces granulés peuvent être essentiellement de deux types distincts selon que la charge retenue est soluble ou non dans l'eau. Lorsque la charge est hydrosoluble, elle peut
10 être minérale ou, de préférence, organique. On a obtenu d'excellents résultats avec l'urée. Dans le cas d'une charge insoluble, celle-ci est de préférence minérale, comme par exemple le kaolin ou la bentonite. Elle est alors avantageusement accompagnée d'agents tensio-actifs (à raison de 2 à 20 % en poids du granulé) dont plus de la moitié est, par exemple, constituée par au moins un agent dispersant, essentiellement anionique, tel qu'un
15 polynaphtalène sulfonate alcalin ou alcalino terreux ou un lignosulfonate alcalin ou alcalino-terreux, le reste étant constitué par des mouillants non ioniques ou anioniques tel qu'un alkyl naphthalène sulfonate alcalin ou alcalino-terreux.

Par ailleurs, bien que cela ne soit pas indispensable, on peut ajouter d'autres adjuvants tels que des agents anti-mousse.

20 Le granulé selon l'invention peut être préparé par mélange des ingrédients nécessaires puis granulation selon plusieurs techniques en soi connues (drageoir, lit fluide, atomiseur, extrusion, etc...). On termine généralement par un concassage suivi d'un tamisage à la dimension de particule choisie dans les limites mentionnées ci-dessus. On peut encore utilisé des granulés obtenus comme précédemment puis imprégnés avec une composition
25 contenant la matière active.

De préférence, il est obtenu par extrusion, en opérant comme indiqué dans les exemples ci-après.

Exemple GD1 : Granulés dispersibles

30 Dans un mélangeur, on mélange 90 % en poids de matière active et 10 % d'urée en perles. Le mélange est ensuite broyé dans un broyeur à broches. On obtient une poudre que l'on humidifie avec environ 8 % en poids d'eau. La poudre humide est extrudée dans une extrudeuse à rouleau perforé. On obtient un granulé qui est séché, puis concassé et tamisé, de façon à ne garder respectivement que les granulés d'une dimension comprise
35 entre 150 et 2000 microns.

Exemple GD2 : Granulés dispersibles

Dans un mélangeur, on mélange les constituants suivants :

| | |
|---|-----|
| - matière active | 75% |
| - agent mouillant (alkylnaphtalène sulfonate de sodium) | 2% |
| - agent dispersant (polynaphtalène sulfonate de sodium) | 8% |
| - charge inerte insoluble dans l'eau (kaolin) | 15% |

5

Ce mélange est granulé en lit fluide, en présence d'eau, puis séché, concassé et tamisé de manière à obtenir des granulés de dimension comprise entre 0,15 et 0,80 mm.

10 Ces granulés peuvent être utilisés seuls, en solution ou dispersion dans de l'eau de manière à obtenir la dose cherchée. Ils peuvent aussi être utilisés pour préparer des associations avec d'autres matières actives, notamment fongicides, ces dernières étant sous la forme de poudres mouillables, ou de granulés ou suspensions aqueuses.

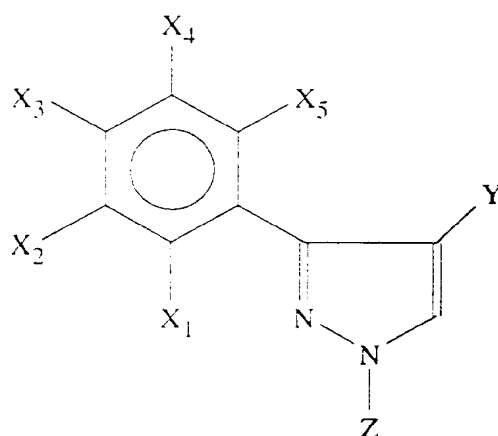
En ce qui concerne les compositions adaptées au stockage et au transport, elles contiennent plus avantageusement de 0,5 à 95 % (en poids) de substance active.

REVENDICATIONS

5

1. Compositions pour le traitement du matériel de multiplication des plantes contre les maladies fongiques, caractérisées en ce qu'elles contiennent, comme matières actives au moins un dérivé 3-phénylpyrazole de formule I:

10



I

dans laquelle:

X₁, X₂, X₃, X₄ et X₅, identiques ou différents, sont:

15

- un atome d'hydrogène ou d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, cyano, thiocyanato, nitro, nitroso, amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles ou phényles,

20

- un radical alkyle, hydroxyalkyle, alkoxyalkyle, aminoalkyle, alkylsulfonyl alkylthioalkyle alkylsulfinylalkyle, alkylsulfonylalkyle, benzyle, alkényle, alkynyle, cyanoalkyle, alkoxy, alkenoxy, alkylthio, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, formyle, acétyle, alkyl- ou alkoxy(thio)carbonyle, mono ou di alkylamino(thio)carbonyle, amino(thio)carbonyl, mono- ou diarylamino(thio)carbonyle, carboxyle, carboxylate, carbamoyle ou benzoyle,

25

- un radical phényle, phényloxy,

- un radical alkyle- ou alkoxy- ou mono ou di alkylamino- phényl- sulfényl ou sulfinyle ou sulfonyl,

- un groupe sulfonique, ses sels, esters et amides dérivés,

- un groupe phosphoryle, substitué par deux groupes choisis dans le groupe comprenant alkyle, alkoxy, alkylthio et dialkylamino, benzyloxy, phényloxy ou phényle,
- un groupe trialkyl- ou alkylphényle-silyle,

5 deux des X₁, X₂, X₃, X₄ et X₅ adjacents pouvant également être reliés entre eux par un pont comprenant de 2 à 4 chaînons, dont au moins un peut être remplacé par un atome d'oxygène, de soufre ou d'azote qui peut comporter un ou plusieurs atomes ou groupes suivants C, O, S, N, C=O, C=S, SO, SO₂, CH=CH, les carbones de ce pont pouvant être ou non substitués par au moins un atome d'halogène et/ou au moins un groupe hydroxy, amino, 10 alkyle, alkoxy, alkylthio, mono ou di alkylamino, alkylsulfinyle ou -sulfonyle la partie alkyle étant telle que définie ci-dessous.

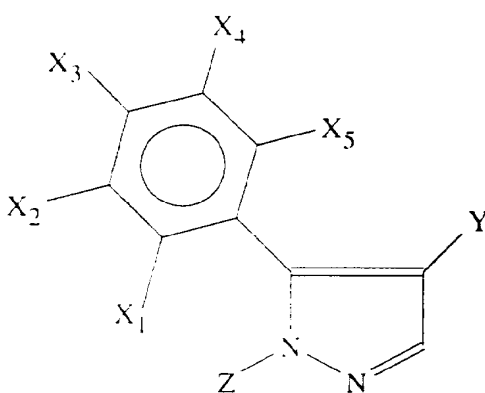
sous réserve que X₁ à X₅ ne peuvent être à la fois chacun un atome d'hydrogène; Y est un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupe nitro, cyano, hydroxy, alkylcarbonyloxy, alkoxycarbonyloxy, aminocarbonyloxy, mercapto, carboxyle, 15 carboxylate, formyle, alkyl(thio)carbonyle, arylcarbonyle, alkoxy(thio)carbonyle, carbamoyle, aminoalkyle, thiocyanato ou alkyle, alkényle, alkynyle, alkoxy ou alkylthio, alkylsulfinyle ou -sulfonyle, la partie alkyle de ces radicaux étant éventuellement mono- ou polyhalogénée, un amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles ou phényles; phényle, phénoxy, thiophényle, arylsulfinyle ou - 20 sulfonyle,

Y et X₁ ou X₅ pouvant également être reliés entre eux par un pont comprenant de 1 à 3 chaînons, qui peut comporter un ou plusieurs atomes ou groupes suivants C, O, S, N, C=O, C=S, SO, SO₂, CH=CH, les carbones de ce pont pouvant être ou non substitués par au moins un atome d'halogène et/ou au moins un groupe hydroxy, alkoxy, alkylthio, mono 25 ou di alkylamino, alkylsulfinyle ou -sulfonyle la partie alkyle étant telle que définie ci-dessous.

Z est:

- un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupe cyano, nitro, 30 hydroxy ou
- alkyle, haloalkyl, hydroxyalkyl, formyloxyalkyle, alkyl- ou aryl(thio)carbonyloxyalkyle, alkoxy(thio)carbonyloxyalkyle, amino(thio)carbonyloxyalkyle, mono ou dialkylamino(thio)-carbonyloxyalkyle, cycloalkyl ou cycloalkyl-alkyl, la partie cycloalkyl 35 pouvant être substituée par le groupe GR₄, défini ci-après,
- alkoxy éventuellement substitué par un hydroxy, un alkoxy, un alkylthio, alkylsulfinyle ou -sulfonyle,
- un phényloxy ou phénylthio, phénylsulfinyle ou -sulfonyle

- un amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles
 - alkényl ou alkynyl, chacun contenant de 3 à 7 atomes de carbone, éventuellement substitué
 - phényl ou Het, éventuellement substitué
 - 5 - un groupe de formule $C(=Z_1)Z_2$ dans lequel:
 - Z_1 est un atome d'oxygène ou de soufre ou un groupe alkylamino ou alkylimino ou arylamino ou arylimino et
 - Z_2 est:
 - 10 - un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, cyano, amino,
 - alkyl, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio,
 - alkényl ou alkynyl ou alkényloxy, chacun contenant de 3 à 7 atomes de carbone,
 - 15 - phényle, phénylalkyl, phénoxy, phénalkyloxy,
 - Het ou Het- alkyl,
 - phénylalkényl ou phénylalkynyl; Het-alkényl ou Het-alkynyl
 - mono ou di alkylamino, un radical mono- ou
 - 20 diphényl-amino, ou alkyl- ou arylsulfonylamino,
 - un groupe phosphoryle substitué par deux radicaux choisis parmi le groupe comprenant alkyle, alkoxy, alkylthio, dialkylamino, cycloalkyl ou cycloalkyl
 - 25 -alkyl, alkényl ou alkynyl, phényl, phénylalkyl, Het ou Het-alkyl, phényl ou Het, éventuellement substitués;
 - ou un groupe $S(=Z_1)(=Z_3)Z_2$, dans lequel Z_1 et Z_2 ont les mêmes significations que ci-dessus et Z_3 a les mêmes significations que sans être forcément égal à Z_1 .
 - 30
- ainsi que les formes tautomères de formule I bis, lorsque Z est un atome d'hydrogène ou un groupe de formule $C(=Z_1)Z_2$, ou $S(=Z_1)(=Z_3)Z_2$.



I bis

5 leurs sels d'hydracide ou d'acide perchlorique ou nitrique ou sulfurique ou d'acides alkyl- ou phényl (éventuellement substitué) sulfoniques et leurs complexes métalliques ou métalloïdiques, et leurs N-oxydes,

étant entendu que dans toutes les significations ci-dessus,

- la partie hydrocarbonée de ces groupes peut comprendre de 1 à 7 atomes de carbone et être éventuellement halogénée (de 1 à 8 atomes d'halogène),

- la partie "cycloalkyle" de ces groupes peut comprendre de 3 à 7 atomes de carbone et être éventuellement substitué par au moins un substituant choisi dans le groupe GR4 défini ci-dessous,

- la partie "phényle" désigne le noyau phényle éventuellement substitué par à 5 substituants choisis dans le groupe comprenant un atome d'halogène, un alkyle ou alkoxy de 1 à 3 atomes de carbone et nitro,

- "Het" est un radical hétérocyclique, mono ou bicyclique, contenant de 5 à 10 atomes, dont 1 à 4 sont des hétéroatomes (oxygène, soufre, azote, phosphore);

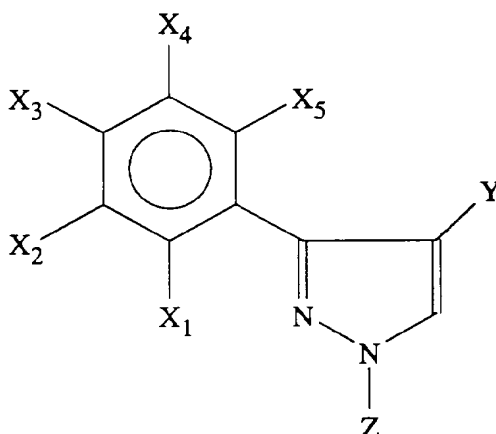
-le groupe GR4 comprend :

- un atome d'halogène, ou un groupe cyano, nitro, mono ou dialkylamino,

- alkyl, alkoxy, alkylsulfényle, alkylsulfonyle, alkylcarbonyl, alkylthiocarbonyl, alkoxycarbonyl, alkoxythiocarbonyl, mono- ou dialkylaminocarbonyl ou mono- ou dialkylaminothiocarbonyl, mono ou dialkylaminosulfonyle, (la partie alkyl de tous ces substituants contenant de 1 à 4 atomes de carbone et pouvant être substituée par 1 à 9 atomes d'halogène),

2. Compositions selon la revendication 1, caractérisées en ce que, dans la formule, **Y est un atome de chlore ou de brome.**
3. Compositions selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisées en ce que, dans la
5 formule I, **Z est un atome d'hydrogène ou un groupe $C(=Z_1)Z_2$, dans lequel Z_1 est un atome d'oxygène ou de soufre.**
4. Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la
10 formule I, **X_1, X_2 et X_4 sont un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe nitro, amino ou alkyle, éventuellement halogéné, de 1 à 4 atomes de carbone.**
5. Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la
formule I, **X_3 est un atome d'hydrogène ou de fluor.**
- 15 6. Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la
formule I, **X_1 et/ou X_5 sont un atome d'hydrogène.**
7. Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la
20 formule I, **deux substituants adjacents choisis parmi X_1, X_2, X_3, X_4 et X_5 forment un pont comprenant 3 ou 4 chaînons, en particulier un pont méthylènedioxi éventuellement halogéné et de préférence fluoré.**
- 8 Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la
25 formule I, **X_1, X_3 et X_5 sont un atome d'hydrogène et X_2, X_4 sont chacun un atome de chlore.**
- 9 Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la
formule I,
30 **X_1 est un nitro, X_2, X_4 sont chacun un atome de chlore X_3 est un atome de fluor et X_5 est un atome d'hydrogène.**
- 10 Compositions selon la revendication 7, caractérisées en ce que, dans la formule I,
35 **X_1 est un atome de fluor, X_2, X_4 sont chacun un atome de chlore X_3 est un atome de fluor, X_3 et X_5 sont un atome d'hydrogène.**
11. Procédé pour le traitement du matériel de multiplication des plantes contre les maladies
fongiques, caractérisées en ce qu' on utilise une composition selon l'une des
revendications 1 à 8.

12. Nouveaux composés de la famille des 3-phényl-pyrazoles, caractérisés en ce qu'ils sont choisis dans le groupe de formule I:



5

dans laquelle:

Y est un atome de chlore et Z est un atome d'hydrogène,

X₁ est un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe nitro, amino ou méthyle

X₂ est un atome d'halogène ou un groupe nitro, amino ou méthyle,

10 X₃ est un atome d'hydrogène ou d'halogène

X₄ est un atome d'halogène ou un groupe amino nitro, ou méthyle,

X₅ est un atome d'hydrogène ou d'halogène.

13. Dérivés selon la revendication 12, caractérisés en ce que, dans la formule I:

15 X₂ est un atome de chlore ou de brome;

X₃ et X₅, identiques ou différents, sont chacun un atome d'hydrogène ou de fluor.

14. Dérivés selon la revendication 12, choisis dans le groupe comprenant les dérivés de formule I, dans laquelle:

20 X₁= H; X₂ = CH₃; X₃= F; X₄= CH₃; et X₅= H

X₁= NO₂; X₂= Cl; X₃= F; X₄ = Cl; et X₅= H

X₁= NH₂; X₂= Cl; X₃= F; X₄ = Cl; et X₅= H

X₁= F; X₂= Cl; X₃= F; X₄ = Cl; et X₅= F

X₁= H; X₂= Cl; X₃= H; X₄ = F; et X₅= H;

25 X₁= F; X₂= Cl; X₃= H; X₄ = Cl; et X₅= H

X₁= F; X₂= Br; X₃= H; X₄= Br; et X₅= H

X₁= CH₃; X₂= NO₂; X₃= H; X₄ = F; et X₅= H;

X₁= F; X₂= Cl; X₃= F; X₄ = Cl; et X₅=H;

X₁= F; X₂= Cl; X₃= H; X₄= F; X₅= H;

$X_1 = H$; $X_2 = Cl$; $X_3 = F$; $X_4 = Cl$; et $X_5 = H$

15. Compositions pour le traitement foliaire des plantes contre les **maladies fongiques**,
caractérisées en ce qu'elles contiennent, comme matière active au moins un **dérivé 3-**
5 **phénylpyrazole** selon l'une des revendications 11 à 13.

16. Procédé pour le traitement foliaire des plantes contre les **maladies fongiques**,
caractérisées en ce qu'on utilise comme matière active au moins un **dérivé 3-**
10 **phénylpyrazole** selon l'une des revendications 11 à 13.

| DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | Revendications concernées de la demande examinée |
|---|--|--|
| Catégorie | Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes | |
| X,D | WO-A-93 22287 (RHONE-POULENC AGROCHIMIE) * revendications 1,14,15 * --- | 1-16 |
| X,D | EP-A-0 538 156 (RHONE-POULENC AGROCHEMIE) * revendications 1,12,13 * ----- | 1-7 |
| | | DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6) |
| | | A01N C07D |
| Date d'achèvement de la recherche | | Examineur |
| 28 Mars 1995 | | Decorte, D |
| <p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons</p> <p>..... & : membre de la même famille, document correspondant</p> | | |